



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA A ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DO MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

AUGUSTO JOSÉ CARMO FERREIRA

***TRAUMATISMOS E MORTE POR
TROMBOEMBOLIA PULMONAR***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA LEGAL

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR FRANCISCO CORTE-REAL**

SETEMBRO/2009

AGRADECIMENTOS:

Ao Instituto Nacional de Medicina Legal, nas pessoas do Professor Doutor Francisco Corte-Real, pela orientação na elaboração deste artigo, e Dr^a Sandra Curado, pela ajuda na pesquisa bibliográfica.

A eles o meu muito obrigado.



ÍNDICE GERAL

	Página n.º
Agradecimentos	1
Índice geral	2
Índice de gráficos, imagens e tabelas	4
Índice de abreviaturas	6
Resumo	7
Palavras-chave	8
<i>Abstract</i>	9
<i>Key-words</i>	10
Artigo de revisão	
Introdução (definições e epidemiologia)	11
Factores de risco para TEP	13
Fisiopatologia do trauma na TEP	17
A autópsia nestes casos	23



Aspectos médico-legais relacionados com a TEP após traumatismo	30
Conclusões	33
Bibliografia	34



ÍNDICE DE GRÁFICOS, IMAGENS E TABELAS

Página n.º

Gráfico 1 - A distribuição do número de casos de TEP por idade e sexo em 377 autópsias médico-legais no serviço de Medicina Legal de Tóquio de 1995 a 2004	13
Gráfico 2 - Distribuição temporal da incidência dos eventos tromboembólicos venosos em 146 doentes	18
Gráfico 3 – Níveis médios de Protrombina no trauma e o nível normal	19
Gráfico 4 – Níveis médios de fibrina soluvel em trauma e os valores normais	19
Figura 1 – Triade de Virchow na trombose	13
Figura 2 – Êmbolo de medula óssea na circulação pulmonar	21
Figura 3 – Pulmões e coração de um caso de autópsia de TEP	23
Figura 4 – Grande êmbolo proveniente de trombose venosa profunda num membro inferior e, agora, alojado num ramo da artéria pulmonar	24
Figura 5 – As alterações morfológicas do ventrículo direito num caso de TEP maciça	25
Figura 6 – Esquema das veias crurais e peça de dissecção	27



Figura 7 – Técnica de dissecação de uma perna com TVP 29

Tabela 1 – Estados de hipercoagulabilidade 15

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

EUA – Estados Unidos da América

TEP – Tromboembolia pulmonar

TEV – Tromboembolia venosa

TF – Factor tecidual

TVP – Trombose venosa profunda

RESUMO:

A tromboembolia pulmonar é frequentemente consequência de uma trombose venosa a nível dos membros inferiores ou na região pélvica. Uma embolização maciça que ocorra principalmente na artéria pulmonar ou em algumas artérias lobares pode resultar em *cor pulmonale* agudo fatal, sendo a falência da circulação pulmonar, actualmente, uma das mais importantes causas de morte por doenças cardiovasculares. Nos Estados Unidos da América a tromboembolia pulmonar é a terceira doença cardiovascular mais comum, a seguir aos síndromes isquémicos agudos e aos acidentes vasculares cerebrais.

Além dos factores genéticos, são vários os factores adquiridos que contribuem para elevar a probabilidade de vir a desenvolver uma TEP, por de alguma maneira interferirem na tríade de *Virchow* (lesão endotelial, estase ou turbulência do fluxo sanguíneo e hipercoagulabilidade sanguínea). Entre eles: a idade, obesidade, viagens de longa distância, tabagismo, uso de contraceptivos orais, gravidez, terapia hormonal de substituição após a menopausa, várias doenças crónicas, cirurgias e traumatismos (tema que pretendemos abordar neste trabalho).

Num estudo japonês (Ayako Ro et al, 2008) em 52 autópsias de morte por TEP 12% apresentavam traumatismo da perna. Na fisiopatologia associada aos traumatismos encontramos um estado de hipercoagulação e a imobilização que resultará em estase sanguínea com a consequente formação de trombo que depois irá embolizar. Em polifracturados, especialmente em casos de fracturas da diáfise femural e da bacia, pode ocorrer ainda a entrada em circulação, a partir do foco de fractura, de partículas de gordura da medula óssea, que causam posteriormente embolia em diversos órgãos, principalmente a nível pulmonar e cerebral.

Em termos médico-legais a TEP pós traumatismo é desafiante por vários aspectos. Em primeiro é necessário estabelecer a relação causal entre o traumatismo e a TEP, sendo também necessário confirmar que foi a TEP a causa da morte. A autópsia é por fim a única forma de confirmar o diagnóstico num caso de morte súbita inexplicável. A embolia maciça e fatal é com frequência confirmada facilmente numa fase inicial de investigação torácica no decorrer da autópsia. No entanto a presença de coágulos post-mortem pode dificultar uma correcta avaliação, podendo ser necessária uma diferenciação histológica.

Nestes casos uma investigação detalhada dos vasos dos membros inferiores é essencial, pois a taxa de trombose venosa é de apenas 25% nos casos em que apenas as veias proximais da coxa são examinadas, mas a taxa de detecção sobe para mais de 90% quando a pesquisa inclui as veias crurais.

No fim, o perito forense deve concluir se a TEP foi a causa da morte, se contribuiu para ela, ou se foi um mero achado.

PALAVRAS-CHAVE:

Traumatismo, Tromboembolia pulmonar, aspectos médico-legais.

ABSTRACT:

The pulmonary thromboembolism is often a consequence of a venous thrombosis at the level of the lower limbs or pelvic region. A massive PE that occurs mainly in the pulmonary arteries or in some lobes can result in fatal acute *cor pulmonale*, and failure of the pulmonary circulation, currently one of the leading causes of death from cardiovascular disease. In the United States of America the pulmonary embolism is the third most common cardiovascular disease, after the acute ischemic syndromes and stroke. Beyond genetic heritage, several acquired factors contribute to raise the chance of developing a PTE and in some way interfere with Virchow's triad (endothelial injury, stasis or turbulence of blood flow and blood hypercoagulability). Among them: age, obesity, long-distance trips, smoking, oral contraceptives, pregnancy, hormone replacement therapy after menopause, many chronic diseases, injuries and surgeries (issue we wish to approach in this work).

In a Japanese study (Ayako Ro et al, 2008); in 52 death autopsies from PTE, 12% had leg injuries. In pathophysiology associated with trauma we found a state of hypercoagulation and the immobilization will result in blood stasis with the consequent formation of thrombus which later will be embolized. In polifracturation states, especially in cases of femoral shaft and hip fractures, fat particles from the bone marrow may enter into circulation, from the fracture outbreak, causing further embolism in some organs, mainly in the lungs and brain.

In terms of forensics, after trauma PTE is challenging in many aspects. First, it is essential to establish a causal relationship between trauma and PTE and it is also necessary to confirm that PTE was the death cause. Autopsy is ultimately the only way to confirm the diagnosis in a case of a sudden unexplained death. The fatal and massive embolism is often easily confirmed by an early stage chest search during the autopsy. However, the presence of



post-mortem blood may obstruct a proper evaluation and may require histological differentiation.

In these cases, a detailed investigation of the lower vessels limbs is essential because the rate of venous thrombosis is only 25% and in the majority of cases in which only the proximal veins of the thighs are examined, the detection rate rises to over 90% when the research includes the curial veins.

At the end, the forensic expert must conclude if the PTE was the death cause, if it contributed to it or if it was a simple bystander.

KEY WORDS:

Trauma, pulmonary thromboembolism, medico-legal aspects

ARTIGO DE REVISÃO:**INTRODUÇÃO (DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA):**

Um êmbolo é, por definição, uma massa sólida, líquida ou gasosa intravascular desprendida que é levada pela corrente sanguínea a um local distante do seu ponto de origem. Praticamente 99% de todos os êmbolos representam parte de um trombo desalojado (Cotran et al 2000), daí o termo frequentemente usado tromboembolia. Formas menos frequentes de êmbolos incluem gotículas de gordura, bolhas de ar ou azoto, restos ateroscleróticos (êmbolos de colesterol), fragmentos de tumores, pedaços de medula óssea, ou corpos estranhos como projecteis. Inevitavelmente, os êmbolos alojam-se em vasos suficientemente estreitos para permitir a sua passagem, resultando em oclusão vascular parcial ou completa. A consequência em potencial de tais eventos tromboembólicos é a necrose isquémica do tecido distal à lesão.

A tromboembolia pulmonar (TEP) e a trombose venosa profunda (TVP) encontram-se agora agrupadas numa condição clínica denominada tromboembolia venosa (TEV).

Estimam-se em 300.000 o número de mortes anuais relacionadas com a TEV nos Estados Unidos da América (EUA), sendo apenas 7% dos casos diagnosticados e tratados, 34% com TEP súbita fatal e 59% como TEP não detectada. Cerca de 2/3 dos eventos sintomáticos de TEV são adquiridos em ambiente hospitalar e 1/3 na comunidade. Em termos Europeus a TEV é também um problema de saúde pública importante, estimando-se em 370.000 o número de óbitos anualmente por TEP (Fauci et al, 2008).

Assim, a TEP tornou-se uma doença cardiovascular e cardiopulmonar comum, com uma incidência que excede 1/1000 habitantes nos EUA e uma taxa de mortalidade superior a

15% nos primeiros 3 meses após o diagnóstico. A falência da circulação pulmonar que acarreta eleva a TEP à 3ª posição de doenças cardiovasculares mais comuns nos EUA, logo a seguir aos síndromes isquémicos agudos e aos acidentes vasculares cerebrais. (AyoKo et al, 2008).

Quando estamos perante uma TEP maciça, a já referida falência da circulação pulmonar, rapidamente induz um súbito choque cardiogénico por disfunção do ventrículo direito. Assim, aproximadamente 11% dos doentes com TEP aguda morrem na primeira hora após o início dos primeiros sintomas, e isso explica 2/3 das mortes causadas por TEP (Tsokos M, 2005). Grande parte das vítimas fatais de TEP não foi adequadamente tratada pois o diagnóstico não chega a ser estabelecido antes da morte. JE Dalen, no seu artigo em 2002, refere que a taxa de mortalidade de TEP aguda não tratada é 30-35%.

Nos casos de morte súbita de causa desconhecida, apenas a autópsia pode identificar a verdadeira causa de morte. Paradoxalmente, muitos outros casos de morte presumivelmente por TEP esta condição não foi confirmada por autópsia. Como tal o perito em medicina legal deve saber que a detecção de um êmbolo súbito na autópsia não deve significar o fim da investigação.

O serviço de Medicina Legal de Tóquio elaborou um estudo com base nos casos de TEP diagnosticados em autópsia durante 10 anos, tendo concluído que a prevalência de TEP no sexo feminino é superior à do sexo masculino no Japão (no entanto alguns estudos ocidentais identificaram um risco ligeiramente mais elevado no sexo masculino de TEV). A idade média encontrada (Gráfico 1) foi de $56,7 \pm 15,5$ anos, tendo identificado casos dos 13 aos 94 anos. (Ayako et al, 2008).



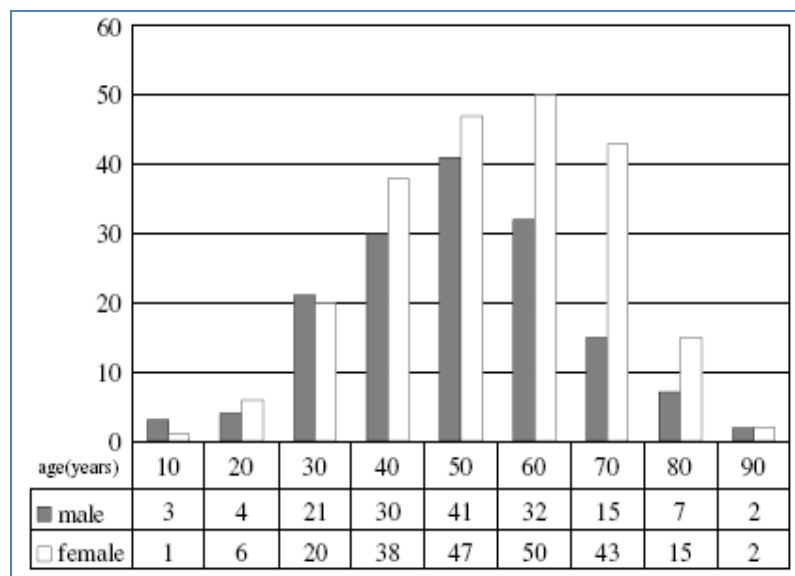


Gráfico 1 – A distribuição do número de casos de TEP por idade e sexo em 377 autópsias médico-legais no serviço de Medicina Legal de Tóquio de 1995 a 2004. (Akayo Ro et al, 2008)

FACTORES DE RISCO PARA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Factores genéticos e adquiridos contribuem para aumentar o risco de TEP, sendo esta entidade clínica reconhecida como uma doença multicausal. Estes são usualmente classificados em 3 grupos, reconhecidos como Tríade de *Virchow* (lesão endotelial, estase ou turbulência do fluxo sanguíneo e hipercoagulabilidade sanguínea).

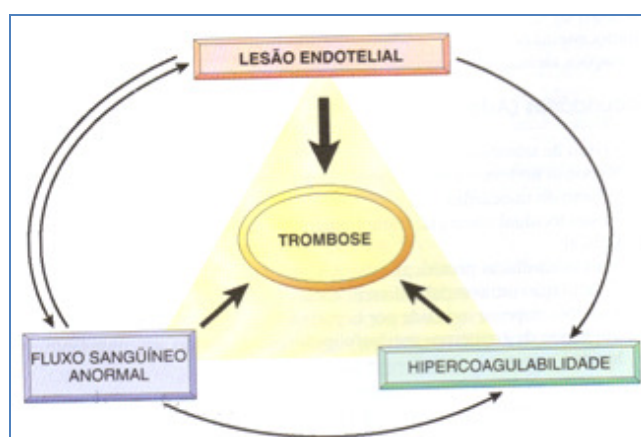


Figura 1 – Triade de Virchow na trombose. A integridade endotelial é o factor mais importante. Uma lesão das células endoteliais pode afectar o fluxo sanguíneo local e/ou a coagulabilidade; um fluxo sanguíneo anómalo (estase ou turbulência), por sua vez, pode causar lesão endotelial. Os factores actuam de maneira independente ou combinam-se para causar a formação de trombos. (Cotron RS et al, 2000)

A lesão endotelial é a influência dominante e, por si só, pode acarretar trombose. É particularmente importante na formação de trombos no coração e circulação arterial, por exemplo, dentro das cavidades cardíacas num contexto de enfarte agudo do miocárdio com atingimento endocárdico, ou em locais de lesão vascular traumática ou inflamatória. A lesão pode advir do *stress* hemodinâmico associado a hipertensão arterial, fluxo turbulento sobre válvulas cicatrizadas ou endotoxinas bacterianas. Seja qual for a causa da lesão endotelial, os resultados finais incluem a exposição do colagénio subendotelial (e outros activadores plaquetários), adesão de plaquetas e exposição do factor tecidual.

A turbulência contribui também para a trombose arterial e cardíaca ao causar lesão ou disfunção endotelial, bem como ao formar contracorrentes e locais de estase sanguínea. A estase sanguínea é um factor importante no desenvolvimento de trombos venosos. Em termos fisiológicos, o fluxo sanguíneo é laminar, ou seja, os elementos celulares fluem centralmente no lúmen do vaso, separados do endotélio por uma zona de plasma acelular que se move mais lentamente. Portanto, a estase e a turbulência perturbam o fluxo laminar sanguíneo e trazem as plaquetas ao contacto com o endotélio, previnem a diluição pelo fluxo renovado de sangue de factores da coagulação activados, retardam o influxo de factores da coagulação permitindo a acumulação de trombos, e promovem a activação das células endoteliais, predispondo à trombose local e a adesão de leucócitos.

A hipercoagulabilidade contribui com menor frequência para os estados trombóticos, não obstante, é um componente importante (e interessante) da equação. É genericamente definida como qualquer alteração das vias da coagulação que predisponha à trombose, e pode ser dividida em distúrbios primários (genéticos) e secundários (adquiridos).

Primários (Genéticos)
Mutação do factor V
Deficiência de antitrombina III
Deficiência de proteínas C ou S
Defeitos da fibrinólise
Homocisteinémia
Variações alélicas dos níveis de protrombina
Secundários (adquiridos)
Alto risco de trombose
Repouso no leito ou imobilização prolongada
Enfarte do miocárdio
Lesão tecidular (cirurgia, fractura, queimadura)
Tumor
Válvulas cardíacas artificiais
Coagulação intravascular disseminada
Trombocitopenia induzida por heparina
Síndrome de anticorpos antifosfolipídicos
Risco menor de trombose
Fibrilhação auricular
Miocardiopatia
Síndrome Nefrótico
Estados hiperestrogénicos
Contraceção hormonal
Anemia falciforme
Tabaco

Tabela 1 – Estados de hipercoagulabilidade. (Cotron RS et al, 2000)

De entre as causas hereditárias de hipercoagulabilidade, as mutações do gene do factor V são as mais comuns; cerca de 2 a 15% da população leucodérmica apresenta uma mutação do factor V (conhecida como factor V de Leiden) que resulta na substituição do resíduo de arginina normal por glutamina na posição 506 do factor. De entre os pacientes com trombose venosa profunda recorrente, a frequência de portadores é bem mais alta, aproximando-se de 60% em alguns estudos. Contudo, um estudo no âmbito da medicina legal não evidenciou um aumento da frequência do factor V de Leiden numa série de doentes que morreram por tromboembolia pulmonar inexplicada (Payne-James J et al, 2005).

Em termos fisiopatológicos o factor V de Leiden mutante não pode ser inativado e, portanto, é resistente ao efeito anticoagulante da proteína C activada. Assim, uma via contra-reguladora antitrombótica deixa de ser eficaz nestes doentes.

Os indivíduos com estados de hipercoagulabilidade primária associado a uma ausência hereditária de anticoagulantes (como a antitrombina III, proteína C e S) apresentam-se tipicamente com trombose venosa profunda e tromboembolia recorrente na adolescência ou início de idade adulta. Sendo situações pouco frequentes na população assumem particular importância, pois familiares de doentes com deficiência de proteína S sofrem tromboembolia pulmonar numa taxa entre 7 a 26% (dependendo de outros factores genéticos) (Payne-James J et al, 2005).

Verificou-se que níveis hereditariamente elevados de homocisteína contribuem para trombose arterial e venosa, talvez por meio de efeitos inibidores sobre a antitrombina III e trombomodulina endotelial. (Harpel PC et al, 1996).

A troca de um único nucleótido (transição G para A) na região 3' – não traduzida do gene da protrombina é um alelo razoavelmente comum (1 a 2% da população) que está



associada a níveis de protrombina elevados e a um risco quase três vezes maior de trombooses venosas. (Poort SR et al, 1996).

Actualmente existem técnicas de estudo do ADN que permitem o diagnóstico pós-morte de algumas trombofilias hereditárias. Estes testes são uma mais-valia para o investigador, que está a tentar decifrar a causa de morte e, potencialmente, para os membros da família.

Os factores de risco adquiridos (pela sua elevada incidência) assumem um papel preponderante. Entre as inúmeras situações que aumentam o risco destacam-se o trauma (no estudo de Ayako Ro et al em 52 autópsias de morte por TEP 12% apresentavam traumatismo da perna), idade avançada, viagens de longa distância, obesidade, tabagismo, uso de contraceptivos orais, gravidez, terapia hormonal de substituição pós menopausica, cirurgia e condições clínicas como síndrome antifosfolipidico, neoplasia, hipertensão arterial e doença pulmonar obstrutiva crónica. Normalmente encontramos mais que um factor de risco nos doentes com TEP.

FISIOPATOLOGIA DO TRAUMA NA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Alguns traumatismos são tão severos que se tornam imediatamente incompatíveis com a vida, como por exemplo, os resultantes de uma grande explosão. Lesões mínimas, como por exemplo abrasão, é extremamente improvável que conduza a um nível significativo de incapacidade, sendo responsável sozinha por uma incapacidade ou pela morte da vítima. Entre estes dois extremos do espectro encontra-se uma grande variedade de tipos e gravidade de lesões que podem ou não resultar em incapacidade, invalidez ou morte. Os efeitos do trauma

dependem não só da gravidade da lesão, mas também sobre a resposta do indivíduo perante esse trauma em particular. O médico forense deve compreender tanto os efeitos imediatos do trauma, como os a longo prazo, a fim de ser capaz de os explicar perante um tribunal ou perante as vítimas. Uma das consequências do trauma é a tromboembolia pulmonar.

As vítimas de qualquer tipo de traumatismo apresentam um risco acrescido de TEP por vários motivos. Em primeiro, o tecido traumatizado aumenta a coagulabilidade sanguínea por várias semanas, com pico entre a primeira e a segunda semana.

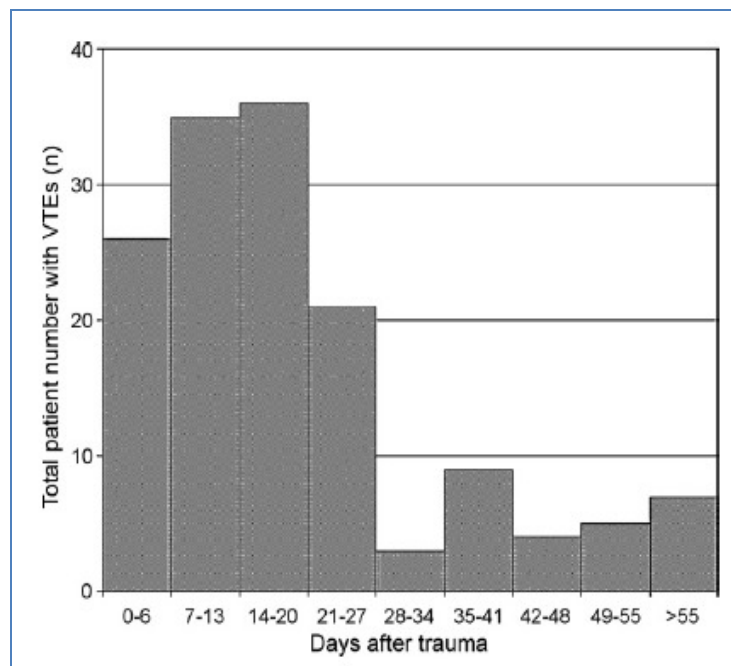


Gráfico 2 – Distribuição temporal da incidência dos eventos tromboembólicos venosos em 146 doentes. É elevada a incidência nas primeiras 3 semanas após o trauma. (Paffrath T et al, 2009)

Vários estudos estabeleceram já que o factor tecidular (TF) e os marcadores de formação de trombina estão aumentados depois de um trauma (Meissner MH et al, 2003; Engelman DT et al, 1996; Dries Dj, 1996) e que os níveis de anticoagulantes fisiológicos como a antitrombina, a proteína C e a proteína S estão reduzidos (Engelman DT et al, 1996; Dries Dj, 1996; Owings JT et al, 1996). Não está, no entanto, ainda claro se este estado

hipofibrinolítico que ocorre após o trauma contribui para a hipercoagulação (Enderson BL et al, 1991; Sorensen JV, 1994). No entanto, a regulação da produção de trombina, a relação entre os factores de risco clínico para as variáveis hemostáticas, e o valor predictivo independente destes marcadores para o desenvolvimento de eventos trombóticos após o trauma não foram estabelecidos.

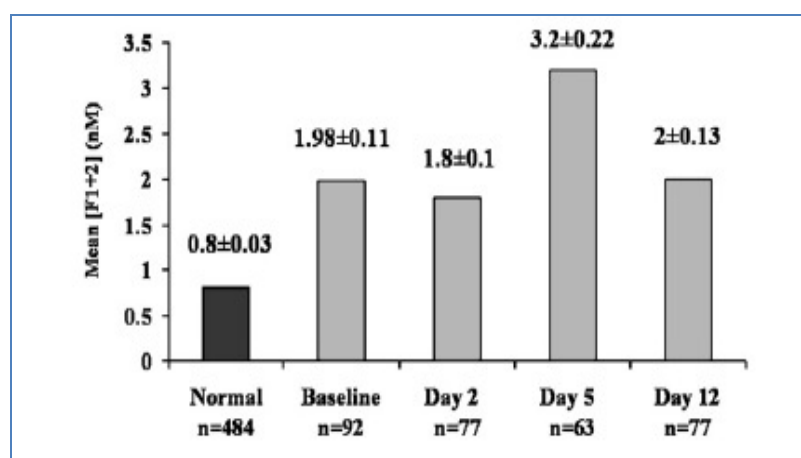


Gráfico 3 – Níveis médios de Protrombina no trauma e o nível normal. Os gráficos de barras indicam os níveis médios de cada variável hemostática em casos normais e nos doentes em estudo. O número de doentes testados para cada ponto de tempo é indicado abaixo de cada barra do gráfico. (Selby R et al, 2009)

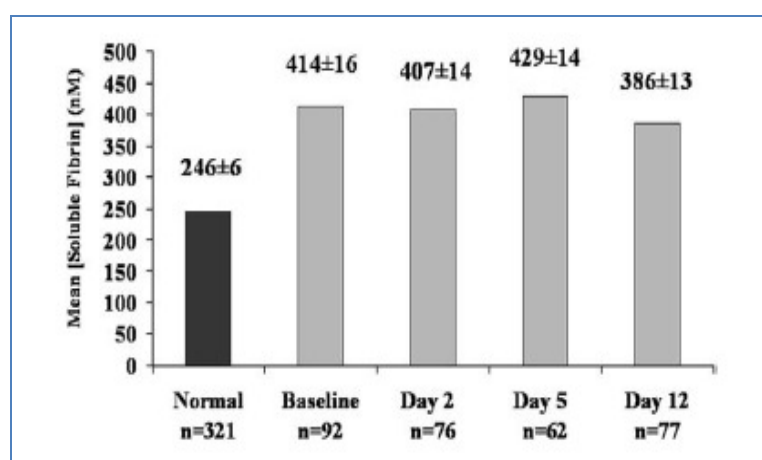


Gráfico 4 – Níveis médios de fibrina solúvel em trauma e os valores normais. Os gráficos de barras indicam os níveis médios de cada variável hemostática em casos normais e nos doentes em estudo. O número de doentes testados para cada ponto de tempo é indicado abaixo de cada barra do gráfico. (Selby R et al, 2009)

Por outro lado, a lesão dos tecidos associada ao trauma, principalmente nos membros inferiores ou na região pélvica, pode causar trombose venosa a nível dos músculos que sofreram contusão ao redor de fracturas ósseas.

O trauma pode por si mesmo necessitar de imobilização ou conduzir ao acamamento prolongado da vítima, o que conduz a uma redução do retorno venoso e consequente estase sanguínea (um dos elementos da Tríade de *Virchow*), que pode resultar em trombose venosa profunda, que pode ser a fonte de êmbolos para a circulação pulmonar.

Pode encontrar-se glóbulos microscópicos de gordura na circulação após fractura de ossos longos (que têm no seu interior medula óssea gordurosa) ou, raramente, no contexto de um traumatismo de tecidos moles e queimaduras. De acordo com Warthin, a embolia gorda com importância clínica é predominantemente devida a lesões nos ossos contendo medula óssea, e apenas raramente quando a lesão ocorre noutros ossos. (Warthin AS, 1993) Tal prende-se com o facto de que as veias dentro da cavidade óssea são mantidas permeáveis, enquanto que as veias a nível dos tecidos tendem a colapsar com a lesão, o que limita a quantidade de gordura capaz de entrar em circulação.

Supostamente, a gordura entra na circulação por ruptura dos sinusóides vasculares da medula óssea ou de vénulas. Embora a embolia gorda traumática ocorra em cerca de 90% dos indivíduos com lesões esqueléticas graves, menos de 10% desses doentes apresentam quaisquer achados clínicos. O síndrome de embolia gorda começa tipicamente 1 a 3 dias após o traumatismo, com início súbito de taquipneia, dispneia e taquicardia. Além da disfunção

pulmonar, o síndrome caracteriza-se por sintomas neurológicos, incluindo irritabilidade, que podem progredir para delírio e coma. Um exantema petequeial difuso (que ocorre na ausência de trombocitopenia) é observado em 20 a 50% dos casos e ajuda a estabelecer o diagnóstico. Os pacientes também podem, contudo, apresentar trombocitopenia, consequência da adesão das plaquetas à miríade de globos de gordura e consequente remoção da circulação; anemia pode advir da agregação eritrocitária e hemólise. Na sua forma plena, este síndrome é fatal em até 10% dos casos (Cotran RS e tal, 2000). Contudo, na ausência dos sinais e sintomas clássicos deste síndrome (a tríade sintomática é: sintomas cerebrais, dificuldade respiratória e petéquias a nível cutâneo e nas mucosas) é um diagnóstico frequentemente esquecido em vida e mesmo na autópsia. Com uma observação atenta é de facto um achado post-mortem comum. A embolia gorda pós traumática foi relatada pela primeira vez em 1862 por Zenker.

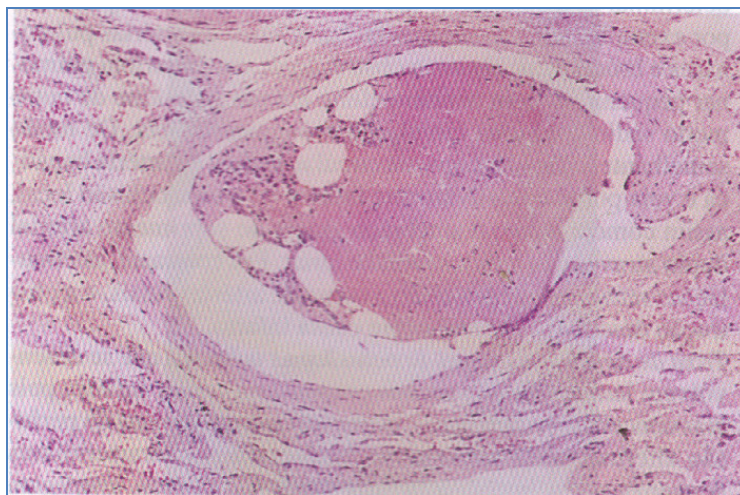


Figura 2 – Êmbolo de medula óssea na circulação pulmonar. Os vacúolos claros representam gordura medular que está alojada num vaso distal, juntamente com precursores hematopoiéticos celulares. (Cotran RS e tal, 2000)

Em 1996 Johnson e Lucas concluíram no seu estudo que a patogenia da embolia gorda provavelmente envolve obstrução mecânica e lesão bioquímica (Johnson MJ e tal, 1996).

Inicialmente os microembolos de gordura neutra causam oclusão da vasculatura pulmonar, exacerbada ainda mais pela agregação plaquetária e eritrocitária local. Subsequentemente, ácidos gordos livres libertados dos globos de gordura neutra causam lesão tóxica local do endotélio; a activação plaquetária e o recrutamento de granulócitos (com libertação de radicais livres e proteases) completam a lesão vascular.

Independentemente da fonte embólica, a resposta hemodinâmica à TEP depende do tamanho do êmbolo, de doenças cardiopulmonares pré-existentes e da resposta neuro-hormonal, pois a descompensação hemodinâmica não ocorre só como consequência da obstrução física do fluxo sanguíneo, mas também por libertação de factores humorais, tais como a serotonina plaquetária, trombina e histamina. Uma TEP aguda aumenta a resistência vascular pulmonar, parcialmente atribuível à vasoconstrição hipóxica, podendo em doentes sem doença cardiopulmonar prévia a pressão média da artéria pulmonar duplicar o valor normal. Este aumento da pressão na artéria pulmonar vai acarretar um aumento agudo da pós-carga do ventrículo direito, que por sua vez condiciona uma disfunção ventricular direita súbita.

Assim sendo, a mortalidade relacionada com a TEP apresenta, em vários estudos, uma forte relação com a disfunção ventricular direita. (Grifoni S et al, 2006; Kjaergaard J et al, 2006). Doentes com Pressão arterial normal mas função ventricular direita diminuída apresentam uma taxa de mortalidade relacionada com a TEP de 9,3%, enquanto que doentes com uma função ventricular direita preservada apresentavam uma taxa de mortalidade relacionada com a TEP de apenas 0,4% (Kreit, 2004).



A AUTÓPSIA MÉDICO-LEGAL

Em contraste com a autópsia anatomo-patológica realizada para avaliar a doença natural, a importância do exame do hábito externo é muito maior nas autópsias médico-legais, especialmente nestes casos em que há história de trauma. Na autópsia médico-legal, o valor de uma descrição do hábito externo é fundamental. Por exemplo (na ausência de informação clínica) pode ser a partir de evidências externas como hematomas que se suspeita de fracturas, ou a simples inspecção pode diagnosticar fracturas expostas. Podemos ainda identificar sinais de traumatismos como múltiplos hematomas, feridas, escoriações, cicatrizes de cirurgias recentes, entre outros dados.

Feito o exame do hábito externo e tendo registado os achados terá lugar o exame interno.

A TEP maciça fatal pode ser facilmente confirmada numa fase inicial do exame necrópsico torácico. O achado mais específico nestes casos é a presença de um êmbolo em forma de sela a nível da artéria pulmonar principal.

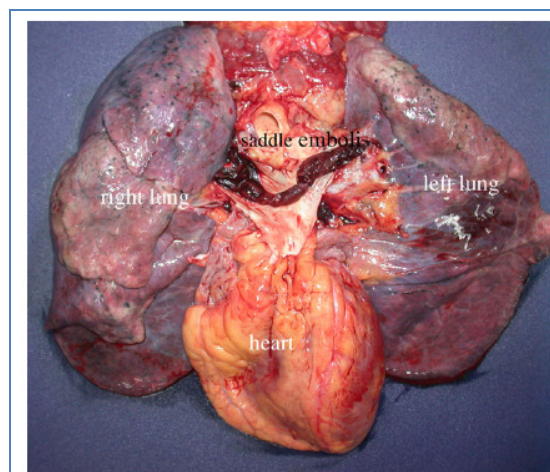


Figura 3 – Pulmões e coração de um caso de autópsia de TEP. É visível um grande êmbolo entre as bifurcações da artéria pulmonar. (Ayoko Ro et al, 2008)



Figura 4 – Grande êmbolo proveniente de trombose venosa profunda num membro inferior e, agora, alojado num ramo da artéria pulmonar. (Cotron RS et al, 2000)

Na autópsia, as artérias pulmonares devem ser seccionadas durante a remoção de rotina dos pulmões e deve ser dada especial atenção à superfície de corte dos vasos sanguíneos (incluindo a veia cava). Alguns êmbolos podem ser identificados no coração direito. Normalmente êmbolos aderentes irão fazer uma protuberância nas artérias seccionadas. Mesmo após a remoção dos pulmões da caixa torácica, o êmbolo geralmente permanecerá evidente a nível das artérias pulmonares hilares. A artéria pulmonar deve ser aberta a partir do hilo em direcção à periferia para procurar pequenos êmbolos nas artérias lobares e segmentares. Finalmente, as incisões transversais do parênquima pulmonar podem desvendar êmbolos em pequenos vasos periféricos.

As alterações morfológicas relacionadas com a falência aguda do ventrículo direito (consequência da sobrecarga súbita de volume) são um alargamento do ventrículo e um deslocamento do septo interventricular (o que irá por sua vez dificultar o normal preenchimento do ventrículo esquerdo) e estas alterações são quase certas em casos de TEP fatais. Ayoko (2008) no seu estudo encontrou tais alterações em 92% e 98%, respectivamente.

Em termos macroscópicos traduz-se (como se pode ver nas imagens seguintes) por um ângulo menos acentuado entre a parede anterior direita e o septo interventricular e por um deslocamento do septo interventricular para a esquerda.

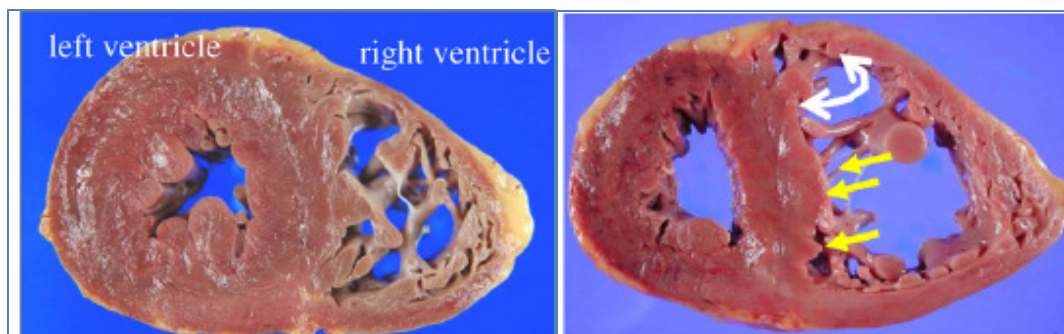


Figura 5 – As alterações morfológicas do ventrículo direito num caso de TEP maciça. A imagem da esquerda corresponde ao aspecto macroscópico normal de um coração. A imagem da direita corresponde ao aspecto macroscópico encontrado numa autópsia de TEP maciça. Num caso agudo, a sobrecarga de volume leva à ampliação do ventrículo direito, evidente pelo grande ângulo entre a parede anterior direita e do septo (seta branca), e ao deslocamento do septo interventricular para a esquerda (setas amarelas). (Ayoko Ro et al, 2008)

Como já referido anteriormente, a TVP é a principal fonte embólica nos casos de TEP após traumatismo, neste caso, os êmbolos encontrados a nível da circulação pulmonar podem apresentar marcas das válvulas venosas, ajudando neste caso a identificar a sua origem.

Wagenvoort, num artigo publicado na Chest (1995) sobre a patologia da TEP refere que grandes êmbolos pretos podem ser facilmente encontrados na artéria pulmonar principal ou em artérias segmentares. Além disso, trombos brancos organizados, que correspondem a trombos frescos alterados pelo processo de organização podem ser identificados a nível das artérias sub-segmentares ou então a nível das pequenas artérias elásticas, características que

levam ao aparecimento de bandas e/ou mantas. Estes aspectos além das artérias pulmonares, podem também ser encontrados, como resultado da organização dos trombos, a nível das veias profundas.

A maioria dos casos em que a autópsia médico-legal identificou tromboembolia maciça recente, um exame mais detalhado pode detectar trombos organizados, principalmente nos casos de doentes não internados. Aliás, estes trombos organizados foram úteis para a identificação de tromboembolismo passado nos casos em que havia poucos dados clínicos anteriores à morte.

O parênquima pulmonar distal ao êmbolo pode aparecer mais pálido como resultado da isquémia circulatória pulmonar. Contudo, enfarte pulmonar é um achado infrequente, encontrando-se em cerca de 15% dos casos (Payne-James J et al, 2005). Este facto justifica-se em parte pelo curto período que separa o início da TEP e a morte e também pela dupla perfusão arterial (pulmonar e brônquica). Contudo, a taxa de enfarte aumenta na presença de doença cardíaca prévia, especialmente estenose mitral. É mais comum no sexo feminino. E, em alguns casos, mesmo parecendo corresponder macroscopicamente a tecido pulmonar necrosado, pode na verdade ser hemorragia e edema intersticial causado pela isquémia e inflamação, não se confirmando a necrose à observação microscópica (Wagenvoort CA, 1995).

O tromboembolismo pulmonar pode ter como fonte embólica qualquer veia sistémica, assim, o próximo passo na autópsia será identificar a fonte embolígena. Nos casos pós traumáticos (pelos motivos já anteriormente apresentados) cerca de 90% dos êmbolos tem origem nos vasos profundos dos membros inferiores. Nestes casos uma investigação detalhada dos vasos dos membros inferiores é essencial, pois a taxa de trombose venosa confirmada em autópsia é de apenas 25% nos casos em que apenas as veias proximais da coxa



são examinadas, mas a taxa de detecção sobe para mais de 90% quando a pesquisa inclui as veias crurais (Ayako et al, 2008).

Em termos anatômicos, o sistema venoso crural corresponde às veias poplítea, tibial posterior, fibular, tibial anterior, solear e gastrocnémia. As veias tibial posterior, fibular e a tibial anterior recebem o sangue venoso do pé, enquanto que as veias solear e gastrocnémia recebem o sangue venoso muscular. A veia poplítea combina esses vasos e drena o sangue para as veias da coxa.

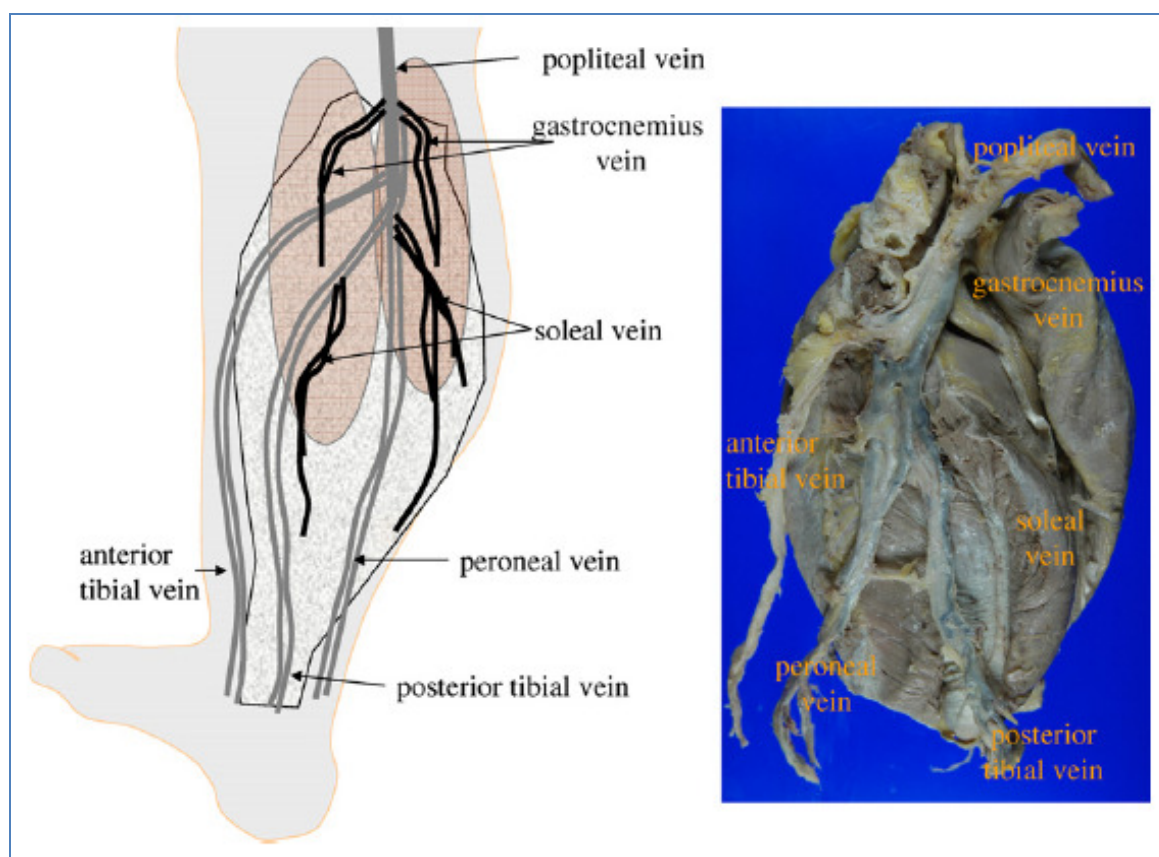


Figura 6 – Esquema das veias crurais (à esquerda) e peça de dissecação (à direita)
(Ayoko Ro et al, 2008)

A TVP a nível crural é frequentemente associada à estase venosa consequência de imobilização após o trauma. É usualmente assintomática e não pode ser diagnosticada na

prática clínica pela simples inspecção do membro. Uma vez formado o trombo, este pode gradualmente ir aumentando à medida que mais fibrina e células sanguíneas se vão acumulando (as chamadas “linhas de Zahn”). Existem três possibilidades: ou o trombo sofre lise, organização com recanalização e reabsorção, ou então origina êmbolos. Antes da resolução, o trombo pode progredir nas veias. A propagação proximal (que se verifica em cerca de 20% dos casos) é, obviamente, a mais perigosa, pelo risco acrescido de embolização. O objectivo da anticoagulação no tratamento da TVP é precisamente impedir a sua propagação ascendente, dando tempo para que o organismo lise ou organize o trombo, pois nem a heparina nem a varfarina apresentam propriedades trombolíticas.

De entre os vasos crurais, a veia solear é especialmente importante no que diz respeito ao local inicial de TVP resultando em TEP maciça. A razão para esta alta frequência de trombose venosa solear é que as veias soleares e o próprio músculo são anatomicamente fracos e consequentemente mais sensíveis à estase venosa resultante da imobilização que o trauma pode acarretar.

Nestes casos várias técnicas de autópsia estão disponíveis para procurar o local da obstrução venosa. A dissecação extensa é defendida por alguns peritos, em que a veia femoral é exposta através de uma incisão na pele, sendo esta continuada distalmente até se encontrar a trombose residual venosa. Claro está que depois de uma embolização pulmonar maciça, por definição, uma grande parte do trombo foi destacado e, portanto, o patologista tem que pesquisar mais distalmente e pormenorizadamente para encontrar vestígios. Isto acarreta uma dissecação extensa e desfigurante, portanto podem ser usadas técnicas alternativas.



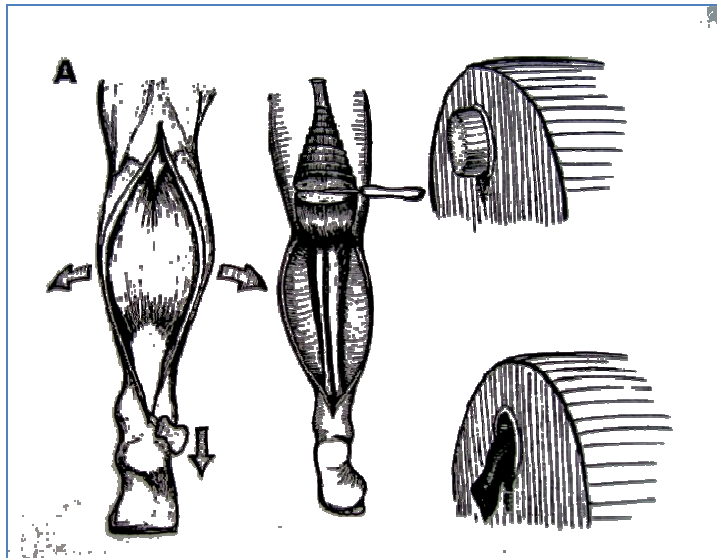


Figura 7 – Técnica de dissecação de uma perna com TVP com trombo (secção transversal superior) e coágulo post-morte (secção transversal inferior) (Tsokos M, 2005)

Zaini ao constatar que muitos dos trombos residuais eram muito distais em relação à veia femoral introduziu uma nova técnica. Usou um fio flexível com um botão na extremidade. Introduzia esse fio pela veia femoral em direcção ao pé até encontrar um obstáculo à sua progressão. De seguida fazia uma incisão cutânea a esse nível e examinaria os vasos venosos. Alternativamente incisões transversais ou longitudinais podem ser feitas na face posterior da perna para examinar as veias profundas. Os músculos solear e gastrocnémios são também transeccionados para exhibir as veias neles contidas, sendo por vezes o trombo encontrado nas veias interósseas entre a tíbia e a fíbula.

Se a datação do trombo é tentada histologicamente a parede da veia trombosada deve ser retirada juntamente com o músculo adjacente, pois a junção entre o trombo e a parede da veia oferece informações mais detalhadas sobre a sua cronologia.

A datação do trombo pode ter importância médico-legal. Vários critérios microscópicos podem ser usados para estimar a sua idade. Normalmente pode verificar-se se

o trombo é agudo, organizado ou já remoto. Contudo, devido à variabilidade individual, a datação precisa torna-se impossível. A aparência histológica, no entanto, pode ser comparada com a informação clínica (como por exemplo, a data do traumatismo) e uma opinião pode ser elaborada se a idade do trombo é ou não compatível com a história conhecida.

ASPECTOS MÉDICO-LEGAIS RELACIONADOS COM A TEP APÓS TRAUMATISMO

A importância forense de embolia pulmonar relaciona-se com o trauma aparentemente não fatal. As vítimas, tendo sobrevivido à lesão original, podem até apresentar uma aparente melhoria clínico-laboratorial, agravando subitamente e morrendo algum tempo depois, sendo a embolia pulmonar identificada na autópsia.

Em termos médico-legais a TEP pós traumatismo é desafiante por vários aspectos. Em primeiro lugar é necessário estabelecer a relação causal entre o traumatismo e a TEP, sendo também necessário confirmar que foi a TEP a causa da morte. A embolia maciça e fatal é frequentemente confirmada facilmente numa fase inicial de investigação torácica no decorrer da autópsia e geralmente são facilmente distinguidos de um coágulo post-mortem. As características macroscópicas que permitem essa diferenciação incluem a forma, a cor, o tamanho e o grau de aderência ao vaso. Nenhuma destas características é absoluta, e um exame detalhado e cuidadoso é necessário para não haver erros. O aspecto de um êmbolo pulmonar clássico inclui uma adesão à artéria, tendo uma aparência heterogênea escura vermelho-azulado. Um coágulo irá, após abertura do vaso, deslizar facilmente para o exterior do lúmen; tem zonas roxas (coágulo vermelho) e componentes escuros (fibrina/soro); e tem a



forma do vaso sanguíneo no qual é identificado. Contudo, um êmbolo pode também tomar a forma do vaso onde se encontra, principalmente se um coágulo post-mortem forma uma bainha em torno deste. O exame microscópico é essencial, se à inspecção macroscópica ficar alguma dúvida entre êmbolo e coágulo.

A importância da diferenciação entre êmbolos e coágulos post-mortem é de extrema importância em casos médico-legais, pois por questões jurídicas um diagnóstico inequívoco é necessário. Assim, se surgir qualquer dúvida a confirmação histológica deve ser efectuada.

O enfarte pulmonar, como já foi referido anteriormente, não é frequente num caso de morte por TEP maciça.

Estabelecido então o diagnóstico de TEP é necessário determinar a relação causa-efeito com o traumatismo. Diversas investigações em torno dos aspectos médico-legais nestes casos foram já efectuadas e o pico de incidência (como já foi referido anteriormente) encontra-se à volta da segunda semana após a confirmação do trauma. A identificação de TVP associada à imobilização de um membro traumatizado ou a confirmação de embolia gorda num caso de fractura ajuda ao estabelecimento da relação causa-efeito. Contudo, numa pesquisa levada a cabo por Knight mais de três quartos das vítimas apresentavam factores de risco predisponentes para TEP, mas os restantes cerca de 20% eram pessoas aparentemente saudáveis. Este facto tem importantes implicações médico-legais, porque, se a TEP fatal pode atingir uma proporção considerável da população que não apresenta factores de risco predisponentes reconhecidos até à data, então a relação causa-efeito após o trauma fica enfraquecida. Se o nível da prova no processo penal deve ser “acima de qualquer dúvida razoável”, então o facto de até 20% das mortes por TEP não ocorrerem após traumatismo ou imobilização, certamente deve transformar a relação causa-efeito de “quase certa” para uma mera probabilidade. Ora, se numa decisão civil tal é suficiente, em termos de condenação



penal tal não o é. Assim, terá que ser o juiz, na posse do máximo de informações que o perito médico-legal lhe possa fornecer, a ter que tomar a decisão caso a caso.

Quando estamos perante embolia gorda as fracturas também não são a única causa que a justifica. Assim, é necessário também neste caso estabelecer a relação causa-efeito com o trauma. A embolia gorda, muitas vezes de grau severo, pode acompanhar a massagem cardíaca externa, mesmo que nenhuma fractura seja evidente a nível da grelha costal. Jackson e Greendyke identificaram embolia gorda em 81% dos doentes submetidos a reanimação cardio-pulmonar mal sucedida (Jackson CT et al, 1995). Assim, é importante que, quando a embolia gorda seja diagnosticada na autópsia, a possibilidade de reanimação cardio-pulmonar como factor causal deve ser excluída.

É importante também ter presente que não só o trauma físico permite a entrada em circulação de partículas de gordura, condições inflamatórias como a pancreatite aguda, osteomielite, paniculite, esteatose hepática e alguns tumores são também causas bem documentadas de embolia gorda.

Após o exame do corpo, o perito forense deverá ter em consideração, na elaboração do seu relatório, outros factores de risco relevantes para a TEP como a idade, obesidade e comorbilidades associadas a estados de hipercoagulação. A medicação habitual é também importante nestes casos (fármacos hipo-coagulantes ou anti-agregantes plaquetares, bem como fármacos com efeitos secundários a nível da coagulação como alguns anti-depressivos, por exemplo). Para isso, é necessário que lhe seja fornecido os elementos relevantes do processo clínico da vítima. Em casos de morte intra-hospitalar, o clínico deverá sempre informar se a vítima se encontrava a fazer profilaxia para eventos trombóticos.

Dos casos de TEP identificados na autópsia, 30 a 40% serão considerados a causa da morte, em 25% dos casos a TEP contribuiu para a morte e nos demais casos será considerada uma achado sem relação causa-efeito com a morte (Payne-James J et al, 2005).



CONCLUSÕES:

Apesar do reconhecimento clínico de factores de risco e várias terapêuticas profiláticas, os eventos tromboembólicos permanecem causa de morte inesperada, não podendo ser totalmente evitados. São nos EUA, aliás, a terceira causa de morte mais frequente por doenças cardiovasculares. O seu início súbito de sintomas e o rápido desfecho fatal impede por vezes um diagnóstico em vida, sendo nestes casos a autópsia o único método de estabelecer esse diagnóstico.

Os vários estudos realizados nesta área confirmam que o trauma é, sem dúvida, um factor de risco relevante para esses eventos tromboembólicos, apresentando um pico de incidência nas primeiras 3 semanas que seguem o trauma. Estes novos dados explicam a elaboração e introdução na prática clínica diária de *guidelines* para profilaxia de TEP em doentes com imobilização ou acamamento prolongado.

A TEP é desafiante para o perito forense. A identificação de um êmbolo na circulação pulmonar não corresponde ao fim da investigação. É necessário diferenciá-lo de um coagulo post-mortem e tentar identificar a fonte embolígena.

A confirmação de TEP torna necessário estabelecer uma relação causa-efeito com o traumatismo bem como definir se foi a causa principal da morte. Em menos de metade dos casos em que a TEP é confirmada na autópsia, a causa da morte fica assim encontrada, em mais 25% dos casos a TEP contribuiu para a morte, mas em mais de um quarto dos casos a TEP foi apenas um mero achado.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson FA et al (2003) Risk factors for venous thromboembolism, *Circulation* 107: I-9 – I-16)
2. Ayako Ro et al (2008) Pulmonary thromboembolism: Overview and update from medicolegal aspects, *Legal Medicine*, volume 10, 57-71
3. Ayako Ro (2003) Histopathological study of pulmonary arteries n 14 autopsy cases with massive pulmonary thromboembolism, *Legal Medicine* 5: S315-S317
4. Calabuig JAG (1998) *Medicina legal y toxicologia*, Masson, 5ª edição
5. Cotron RS et al (2000) *Robbins – Patologia estrutural e funcional*, Guanabara Koogan, 6ª edição, 111-117
6. Dalen JE (2002) Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Treatment and prevention. *Chest* 122, 1801-1817
7. Dries DJ (1996) Activation of the clotting system and complement after trauma. *New Horizons*; 4:276–88.



8. Enderson BL, Chen JP, Robinson R, Maull KI (1991). Fibrinolysis in multisystem trauma patients. *J Trauma*; 31:1240–1246.
9. Engelman DT, Gabram SGA, Allen L, Ens GE, Jacobs Lm (1996) Hypercoagulability following multiple trauma, *World J surge*, 20, 5-10
10. Fauci et al (2008) Harrison – Principles of Internal Medicine, McGraw Hill, 17ª edição, 1651-1657
11. Fineschi V. et al (2009) Histological age determination of venous thrombosis – A neglected forensic task in fatal Pulmonary Thromboembolism, *Forensic Science International*; 186: 22-28
12. Goldhaber SZ et al (2003) Acute pulmonary embolism: epidemiology, pathophysiology and diagnosis, *Circulation* 108: 2726-2729
13. Grifoni S, Vanni S, Magazzini S, Olivotto I, Conti A, Zanobetti M, et al (2006) Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events. *Arch Intern Med*; 23(166):2151–2156.
14. Golin V et al (2002) Pulmonary thromboembolism: retrospective study of necropsies performed over 24 years in a University hospital in Brazil, *São Paulo Med J.*, 120(4): 105-108
15. Harpel PC, et al (1996) Homocysteine and hemostasis: pathogenic mechanisms predisposing to thrombosis. *J Nutr* 126 (suppl 4): 1285S-1290S



16. Jackson CT, Greendyke RM (1995) Pulmonary and cerebral fat embolism after closed-chest cardiac massage. *Surg Gynecol Obstet*; 120: 25-27
17. Johnson MJ, Lucas GL (1996) Fat embolism. *Orthopedics* 19:41
18. Kjaergaard J, Schaadt BK, Lund JO, Hassager C (2006) Quantitative measures of right ventricular dysfunction by echocardiography in the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism. *J Am Soc Echocardiogr*; 19:1264–1271.
19. Kreit JW (2004) The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest*; 125:1539–1545.
20. Lindblad B et al (1991) Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department : analysis of the period from 1951 to 1988, vol 78, July: 849- 852
21. Meel BL (2003) Fatal pulmonary thromboembolism following physical torture, *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 10: 259-262
22. Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS (2003) Venous Thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?, *Journal of Trauma*, 54, 224-231
23. Milla F, et al (2008) Lethal Systemic air embolism in a multi-trauma patient, *American College of surgeons*, 591



24. Owings JT, Bagley M, Gosselin R, Romac D, Disbrow E (1996) Effect of critical injury on plasma antithrombin activity; low antithrombin levels are associated with thromboembolic complications. *J Trauma*; 41:396–406
25. Paffrath T. et al (2009) Venous thrombolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome, *Injury*, 06-10
26. Payne-James J et al (2005) *Encyclopedia of forensic and legal medicine*, Elsevier Academic Press, volume 4, 221-222
27. Poort SR, et al,; A common genetic variation in the 2'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 88: 3698, 1996
28. Richard Shepherd (2003) *Simpson's Forensic Medicine*, Arnold, 12th edition, 115-119
29. Selby R. (2009) Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism, *Thrombosis Research*, 124: 281-287
30. Sorensen JV (1994) Levels of fibrinolytic activators and inhibitors in plasma after severe trauma. *Blood Coagul Fibrinolysis*; 5:43–49.
31. Wagenvoort CA (1995) Pathology of pulmonary thromboembolism. *Chest*; 107:10S–17S.
32. Warthin AS (1993) Traumatic lipaemia and fatty embolism. *Int Clinics*; 23:171-227



33. Tsokos M. (2005) Forensic Pathology Reviews. Humana Press, volume 3, 285-302

